

## 論文内容要旨

しめい 氏名	菅 苗 憲 美
学位論文題名	健常者において年齢が血漿中モノアミン代謝産物濃度へ与える影響
<p><b>【はじめに】</b></p> <p>中枢神経系におけるドパミン、ノルアドレナリン、セロトニンなどモノアミン系の動態は精神疾患の病態と密接に関連し、その代謝産物の濃度測定はこれまでも多く行われてきた。中でも血漿中濃度測定は、中枢神経系のモノアミン動態を推測するのに有用かつ簡便な方法である。しかしながら、血漿モノアミン代謝産物濃度測定は末梢の影響を受けやすい、個体差の存在などの問題点も存在する。これまで有病者の血漿中モノアミン代謝産物濃度については多くの報告があるが、健常者の血漿中モノアミン代謝産物濃度については、多数例での報告はない。その為、今回われわれは、血漿中モノアミン代謝産物濃度における年齢と性別の影響を明らかにする事を目的に、214例の健常者を対象に濃度測定を行った。</p> <p><b>【方法】</b></p> <p>様々な年齢層の健常者(<math>n=214</math>)を対象に、ドパミンの代謝産物であるホモバニリン酸 (homovanillic acid ; HVA)、ノルアドレナリンの代謝産物である遊離・総 3-メトキシ 4-ヒドロキシフェニルグリコール ( free and total 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol ; free MHPG and total MHPG)、セロトニンの代謝産物である 5-ヒドロキシインドール酢酸 ( 5-hydroxyindoleacetic acid ; 5-HIAA ) を、高速液体クロマトグラフィー法を使用し測定した。</p> <p><b>【結果】</b></p> <p>測定した全ての血漿中モノアミン代謝産物( HVA, free MHP, total MHPG, 5-HIAA ) 濃度において、多重比較により、若年層に比較し高齢層で血漿中モノアミ</p>	

ン代謝産物濃度がより高値となる事が明らかとなった。さらに、年齢と有意な正の相関関係が弱いながらも、HVA ( $r^2=0.036$ ,  $P<0.01$ )、free MHPG ( $r^2=0.029$ ,  $P<0.05$ )、total MHPG ( $r^2=0.09$ ,  $P<0.01$ )、5-HIAA ( $r^2=0.021$ ,  $P<0.05$ )でそれぞれ認められた。

一方、性差については、total MHPGを除いては性別に影響されなかった。Total MHPGでは女性より男性の方が高値であった( $P<0.01$ )。

#### 【考察】

本研究により、健常者において血漿中HVA、free MHPG、total MHPG、5-HIAA濃度は年齢と共に上昇することが明らかとなった。この年齢による変化の原因として、加齢に伴うモノアミンオキシダーゼ活性の上昇と、腎機能低下による排泄低下が想定された。一方、total MHPGにおける性差の原因として女性ホルモンの影響が推測された。

今回の大規模コホート研究により、中枢神経系の活動の指標として血漿中モノアミン代謝産物濃度を測定する際には、年齢の影響に注意を払うべきであるというさらなるエビデンスが得られた。

(942字)

## 学位論文審査結果報告書

平成28年8月26日

大学院医学研究科長様

下記のとおり学位論文の審査を終了したので報告いたします。

### 【審査結果要旨】

氏名：曾田 恵美

学位論文題名：Impacts of age on plasma monoamine metabolite concentrations in a large cohort of healthy individuals (健常者において年齢の血漿中モノアミン代謝産物濃度へ与える影響)

本研究では、214例の健常者を対象に、血漿中モノアミン代謝産物の濃度を測定し、それらへの年齢と性別の影響を解析した。ドパミン代謝産物としてホモバニリン酸を、ノルアドレナリン代謝産物として free MHPG と total MHPG を、セロトニン代謝産物として 5-HIAA を高速液体クロマトグラフィーにより測定した。これらすべての代謝物の濃度は、若年層に比較して、高齢層で高値となることが判明した。一方、性差については、total MHPG 値が女性よりも男性で高値であることを除いて、他の値については有意な相違は認められなかった。年齢の増加により代謝産物濃度が高まる理由として、加齢に伴うモノアミンオキシダーゼ活性の上昇と、腎機能低下による排泄機能の変化が関係する可能性が示唆された。

これまでに、健常者のモノアミン代謝産物濃度に関する大規模で系統的な研究はなく、本研究はこれらの点を克服する有益な研究である。健常者の年齢別、性別のデータが示されたことによって、今後、さまざまな精神疾患の病態の評価に利用できると考えられる。本研究は2014年のPsychiatric Research (vol 220, page 639-645)に発表されており、平成28年8月3日の学位論文審査会において、学位論文の内容について説明があり、その後、質疑応答が行われた。本審査会はこの論文を学位論文に相応しいものと評価する。

論文審査委員	主査	小林 和人
	副査	宇川 義一
	副査	安村 誠司